Lane Medical Library

1936

Aus der Universitätsfrauenklinik Halle a. d. S.
Direktor: Prof. Dr. Ludwig Nürnberger.

Die Millonsche Probe bei Graviden.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer Hohen Medizinischen Fakultät

der

Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

zu Halle/Saale.

STANFORD UNIVERSITY
AUG
2
1938
LIBRARY

vorgelegt von

Werner Ritter

aus Bernburg/Saale.

Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode am Harz

1936

Diese Dissertation ist gleichzeitig als Broschüre im Verlag Carl Nieft, Bleicherode/Harz, erschienen.

Eine der größten Schwierigkeiten in der Geburtshilfe bereitet heute noch die Frage der Schwangerschaftstoxikose, insbesondere der Schwangerschaftsleber. Auch die Frage, ob die normale Schwangerschaft schon ausreicht, eine nachweisbare Funktionsstörung der Leber zu setzen, harrt heute noch einer einwandfreien Klärung. Als Symptome einer beginnenden Leberinsuffizienz gibt v. Bergmann die gleichen an, wie wir sie gerade in der Schwangerschaft finden: Klagen über Appetitlosigkeit, Übelkeit, Aufstoßen bis zum Erbrechen, allgemeines Unbehagen, Nervosität, Kopfschmerz. In dem Bestreben, der Ursache dieser Krankheitsyymptome näher zu kommen, sind zahlreiche Untersuchungsverfahren vorgeschlagen worden. Jedoch spricht die Vielheit der Methoden dafür, daß keine einwandfrei ist. Alle Autoren konnten aber doch feststellen, daß die Leberfunktionsprüfungen in der normalen Schwangerschaft, besonders in der zweiten Hälfte, einen pathologischen Ausfall zeigten. Wie kann man sich nun die Entstehung einer solchen Funktionsstörung der Leber denken? Zu diesem Zweck muß ich kurz auf ihre Tätigkeit im Organismus eingehen. Es fließen ihr durch Blut und Lymphgefäße alle resorbierbaren, im Magendarmkanal oder in der Darmwand aufgespaltenen Nährstoffe zu, aber mit ihnen auch viele „giftige" Substanzen. Der Leber, „dem großen Laboratorium des menschlichen Körpers" (C. Ludwig), kommt eine centrale Stellung im weiteren Stoffumsatz und für die Entgiftung zu. In diesem Zusammenhange interessiert uns an dieser Stelle hauptsächlich die letztere Eigenschaft. Sie besteht darin, die im intermediären Stoffwechsel entstandenen oder von außen zugeführten giftigen Produkte unschädlich zu machen. Dies geschieht einmal durch Abbau (Oxydation, Reduktion usw.) z. B, beim oxydativen Abbau der Gallensäure zu Cholsäure, wobei der Abbau unter pathologischen Bedingungen auf giftigen Zwischenprodukten wie der Desoxycholsäure stehen bleiben kann (Brugsch). Ferner bildet die Leber durch synthetische Prozesse galle- und harnfähige ungiftige Paarungsprodukte, wie es bei der Bindung der Darmfäulnisprodukte (Phenol-, Scatol- und Indoxylderivate) an Säuren, vor allen an Schwefel- und Glucuronsäure, und bei der Bindung des wahrscheinlich aus Nitrilen beim Eiweißzerfall entstandenen Cyans an Schwefel (Rhodanverbindungen) geschieht. Auch die Harnstoffsynthese kann als Entgiftungsvorgang angesehen werden. Ein weiteres Prinzip der Entgiftung ist die Ablagerung in unwirk-

samer oder schwer löslicher Form. Alkaloide (z. B. Strychnin) und Ammoniumbasen, wie das Gift des Knollenblätterschwammes, werden in der Leber angehäuft, Metalle (Eisen, Quecksilber, Arsen) hauptsächlich in den Kupfferschen Sternzellen festgehalten, ebenso das in letzter Zeit für die Genese der Lebercirrhose verantwortlich gemachte Kupfer, an dem die Leber spontan sehr reich ist, sodaß ihm irgend eine Funktion zukommen muß, schließlich auch Bakterientoxine. In Beziehung zu letzteren spielt die Leber bei der Antikörperbildung eine wichtige Rolle. Endlich übt sie auch als Exkretionsorgan eine entgiftende Funktion aus, was sich am besten durch die Ausscheidung bestimmter Farbstoffe durch die Galle nachweisen läßt.

Kommen wir nunmehr auf die in der Schwangerschaft auftretenden Schädigungen des mütterlichen Organismus, so erhebt sich zunächst die Frage, wo man die Grenze setzen soll zwischen physiologischen Schwangerschaftsbeschwerden, z. B. dem gewöhnlichen Schwangerschaftserbrechen und zwischen dem Pathologischen, also in unserem Beispiele gegenüber der Hyperemesis gravidarum. Die physologischen und pathologischen Schwangerschaftserscheinungen unterscheiden sich demnach in der Hauptsache nur durch ihre Schwere und könnten infolgedessen eine einheitliche Ursache haben. Sieht man von rein mechanischen Ursachen, wie Verdrängungserscheinungen an den Organen ab, so kann es sich bei der Genese der Schwangerschaftsreaktionen wohl nur um chemische Vorgänge handeln, Vorgänge, die ihren Ursprung vom wachsenden Ei aus nehmen und zwar durch Vermittlung der Plazenta. Diese kann man ja als gleichbedeutend mit den Eingeweiden, hauptsächlich Lunge und Magendarmkanal des Erwachsenen setzen. Bleibt die Schwangere gesund und beschwerdefrei, so ist die Funktion der Plazenta normal; ist dies nicht der Fall, treten mehr oder weniger schwere Störungen auf, (Eklampsie, acute gelbe Leberatrophie) so kann man von einer „Schwangerschaftsintoxikation des mütterlichen Organismus" sprechen. Dann muß man auch alle an einzelnen Organen hervortretenden Symptomenkomplexe einer Vergiftung des mütterlichen Blutes infolge Dysfunktion der Plazenta oder abnormer Reaktion des mütterlichen Organismus zur Last legen und sie unter dem Sammelnamen „Schwangerschaftstoxikosen" zusammenfassen. Entweder muß dem mütterlichen Organismus, hauptsächlich wohl der Leber, die Fähigkeit abgehen, die normalen von der Plazenta gelieferten Stoffe weiter abzubauen bezw. zu eleminieren — in diesem Falle muß wohl schon eine gewisse Schwäche oder Unterfunktion der entsprechenden Organe, also besonders der Leber, bestehen — oder die Plazenta gibt abnor-

male, giftige Stoffe in die Blutbahn ab. Eine vermehrte Belastung der Leber während jeder Schwangerschaft muß wohl als physiologisch bedingt angenommen werden. Daß es sich dabei oft um eine Belastung bis zur Grenze der Leistungsfähigkeit handelt, geht aus der vermehrten Ausscheidung unvollkommen abgebauter Endprodukte des Eiweißstoffwechsels hervor (Kreatin, Aminosäuren besonders Glykokoll, Polypeptide im Harn). Dafür sprechen auch der vermehrte Cholesterinspiegel im Blut und die bekannte Neigung zu vermehrter Gallensteinbildung in und nach der Gravidität. Ebenso bedeutet die gesteigerte Ausscheidung von Urobilin im Harn Schwangerer auf eine gewisse Leberschwäche hin. Manche der erwähnten Erscheinungen können parallel mit einer Albuminuria gravidarum laufen. Ähnlich wie man dabei von einer „Schwangerschaftsniere[spricht, könnte man hier, besonders bei Steigerung dieser Erscheinungen und bei damit einhergehender Störung des Allgemeinbefindens, von einer „Schwangerschaftsleber" (einem viel umstrittenen Begriff) oder besser von einer „Hepatopathia gravidarum" sprechen.

In solchen Fällen sind auch anatomische Veränderungen der Leberstruktur, die bis zum Bilde der acuten gelben Leberatrophie führen können, deutlich nachweisbar. So fand Konstantinowitsch Verfettung und Nekrose der Kapillarendothelien der Leber. Domagk stellte bei Eklampsie Vergrößerung und Verfettung der Kupfferschen Sternzellen fest neben solcher der Glomerulusendothelien. An letzteren bestätigte auch v. Fahr schweste degenerative Veränderungen. Hofbauer fand in „Schwangerschaftslebern" Fettinfiltration nicht in der Peripherie der Leberläppchen, sondern gerade in der Zone um die Zentralvene herum, und in der Mitte jedes Lobulus deutliche Gallenstauung. Die Gallenkapilaren waren nicht nur strotzend gefüllt und erweitert, sondern Hofbauer fand auch in dem um die Zentralvene herumgelagerten Drüsengewebe reichlich biliäres Pigment abgelagert. Während sich Fett und Gallenfarbstoffe vorzüglich also in der Mitte des Läppchens zeigten, war das Glykogen in die Randpartien der Zellbalken verdrängt. Zentrale Verfettung fand auch Heinrichsdorff bei Graviden häufiger; er sah sie bei 62 Lebern Nichtschwangerer nur 4 mal, dagegen bei 61 Graviden 17 mal, also 5 mal so häufig. Er führt diese Störung auf die durch die Schwangerschaft bedingte Anämie zurück. Derselben Ansicht ist auch Th. Heynemann, welcher die Schädigung des Leberparenchyms mit dem auf dem vermehrten Eisenbedarf der Frucht beruhenden erhöhten Erythrozythenzerfall in Verbindung bringt. Hierbei treten Gallenbestandteile in das Blut über, weil die Leberzellen das vom Darm zugeführte Urobilin nicht

aufzunehmen vermögen. Dadurch kommt es — wie auch in verschiedenen anderen Arbeiten zum Ausdruck gebracht ist — im letzten Vierteljahr der Schwangerschaft fast regelmäßig bei auch anscheinend ganz gesunden Graviden zu einer Vermehrung des Urobilins und Urobilinorgans im Blut und Harn auf das doppelte bis dreifache des normalen Gehaltes dieser Substanzen. Dem widersprechend fanden Dr. Géza, Heténvi und Stefan Liebmann bei Graviden nur in den seltensten Fällen Urobilinausscheidung im Harn. Auch mit verschiedenen anderen klinischen Untersuchungsmethoden konnten sie keine Verminderung der Lebertätigkeit in dieser Zeit nachweisen. Genauere Funktionsprüfungen des Reticulo — endothelialen Systems (Metschnikow und Aschoff) während der Schwangerschaft liegen von Dr. R. Benda vor. Er spricht vom Reticulo — endothelialem System als von einem „Speicherungs- und Blutreinigungssystem" infolge seiner Fähigkeit, die verschiedenartigsten Substanzen aus dem Blute abzufangen und je nach ihrer Beschaffenheit zu speichern oder abzubauen. Hier wird auch die Frage erörtert, in wieweit eine völlige Blockade bezw. Lähmung des Retic. — endoth. Systems durch diese Speicherung möglich sei. Dieses von Metschnikow und Aschoff „Reticulo — endoth. System" benannte Gewebe findet sich in größeren Verbänden in Leber, Niere, Milz und Lunge, aber auch frei als Histiocyten. Diese Zellen, z. B. die Kupfferschen Sternzellen der Leber, speichern die Giftstoffe oder bauen sie ab. Ist das Angebot an Schlacken und giftigen Substanzen zu groß, wie es höchst wahrscheinlich während der Schwangerschaft häufig der Fall ist, so kann es zu einer Lahmlegung der zellulären Abwehrkräfte durch Blockade und Lähmung des Retic. — endoth. Systems kommen. Ein völliges Versagen desselben muß zur Schwangerschaftstoxikose bezw. zur Eklampsie führen. Dieser Anschauung pflichten ebensoviele Autoren bei als sich dagegen wenden. Nach Aschoff muß man zwischen Lähmung der einzelnen Zelle und des ganzen Systems unterscheiden. Ersteres hält er für möglich, jedoch die Ausschaltung des gesamten Systems kaum oder garnicht infolge dauernder Regeneration. So ist also diese Frage der Lähmung des Reticuloendoth. System noch sehr umstritten.

Die schon erwähnte Arbeit R. Bendas befaßt sich in der Hauptsache mit der Urobilin- bezw. Urobilinogen-Ausscheidung. Die Genese und der Kreislauf dieser Substanzen wird heute allgemein folgendermaßen angenommen: Über den Ductus choledochus gelangt das Bilirubin und Biliverdin der Galle in den Darm und wird hier — besonders im Dickdarm — durch die Wirkung der Fäul-

nisbakterien zu Urobilin und Urobilinogen reduziert. Aus dem Darm wird der größte Teil des Urobilins wieder resorbiert und gelangt durch die Pfortader zur Leber. Die gesunden Leberzellen nehmen es aus den Blutkapillaren der Leber auf und geben es in die Gallenkapillaren wieder ab. Nur ein Bruchteil des im Pfortadergebiet zirkulierenden Urobilins gelangt in den allgemeinen Kreislauf und wird durch die Nieren ausgeschieden. Das in die Gallenkapillaren abgegebene Urobilin gelangt in die großen Gallenwege und später in den Darm. Es herrscht ein ständiger Kreislauf zwischen Darm und Leber. Normalerweise findet sich Urobilin im Harn nur in Spuren oder garnicht vor. Die Urobilinurie erscheint also ganz allgemein als Maßstab für die Verminderung der Leberzellfunktion.

Benda sieht in der von ihm angewandten Tetrachlorphenolphthaleinprobe (neben anderen) eine Funktionsprüfung des Retic.-endoth, Systems, insbesondere des Kupfferschen Sternzellenapparates, und stellte fest, daß dieses bei gesunden Schwangeren weniger gut funktioniert als außerhalb der Schwangerschaft. Er fand in der zweiten Schwangerschaftshälfte in 90 % aller Fälle den Urobilinogengehalt im Urin vermehrt, ebenso fand er den Urobilinspiegel im Blute oft erhöht, ganz besonders unter der Geburt. Im Wochenbett ging die Urobilinogenausscheidung im Harn mit dem 12. bis 14. Tage schon stark zurück.

Mandry fand bei gesunden Wöchnerinnen auch in den ersten Wochenbettstagen kein Urobilin im Harn. Im Fruchtwasser und in der Milch konnte ebenfalls Urobilinogen festgestellt werden. Wie schon erwähnt, stellen also die meisten Autoren die Urobilinurie als ziemlich häufigen Befund hin und verwerten ihn zum Teil im Sinne des Bestehens einer „Schwangerschaftsleber". Die Ergebnisse derer, die die Urobilinurie anzweifeln, glaubt Benda auf Mängel in der Untersuchungstechnik zurückführen zu können. Kurz zusammengefaßt sind die Ergebnisse der Untersuchungen Bendas im Wesentlichen die Folgenden:

In der zweiten Hälfte der Schwangerschaft, ganz besonders während der Geburt, ist das Retikulo-Endotheliale System häufig funktionell geschädigt. Primigravide werden von der Schädigung häufiger und stärker befallen als Plurigravide. Die Wiederherstellung der normalen Funktion des Retikuloendothels erfolgt noch vor Ablauf des Wochenbettes. Bei den Schwangerschaftstoxikosen ist das Retikulo-Endotheliale System maximal geschädigt. Sie sind ein Ausdruck des Versagens der zellulären Abwehrtätigkeit.

Urobilinämie kommt in geringem Grade in der zweiten Schwangerschaftshälfte häufig vor. Höhere Grade von Urobilinämie sind ein Zeichen toxischer Zustände in der Schwangerschaft.

Eine andere häufig angewandte Leberfunktionsprobe zum Nachweis einer Hepatopathia gravidarum ist die Bilirubinbelastungsprobe der Leber nach Eilbott und v. Bergmann. Sie beruht darauf, daß nach Angabe von Bergmanns die gesunde Leber imstande sein soll, 50 mg intravenös zugeführtes Bilirubin binnen 3—4 Stunden bis auf einen Rest von höchstens 15 % wieder aus der Blutbahn auszuscheiden. Eine Retention von mehr als 15 % muß als pathologisch angesehen werden. Nach von Bergmann handelte es sich dabei um eine spezifische Funktion des Leberparenchyms. Das injizierte Bilirubin wird nach Staub zuerst von dem Retikuloendothel, im speziellen von den Kupfferschen Sternzellen aufgenommen, dann an die Leberzellen abgegeben. Von hier gelangt es in die Gallenkapillaren und fließt durch die Gallenwege ab. Es handelt sich bei der Bilirubinbelastungsprobe gleichzeitig um eine Prüfung des Sternzellenapparates, der Exkretionsfähigkeit wie auch der Durchgängigkeit der Gallenwege. Obwohl man den Ausfall einer Funktionsprüfung noch nicht als zwingend ansehen darf, so wird die Bilirubinbelastungsprobe doch von einzelnen Autoren als ausreichend für die Diagnose einer Leberschädigung angesehen. Von welcher Wichtigkeit es aber doch ist, mehrere Untersuchungsverfahren gleichzeitig anzuwenden, zeigen die Ergebnisse H. Prof. Nürnbergers, der bei 17 Schwangeren am Ende der normalen Schwangerschaft mit 4 Belastungsproben (Gelatine-Wasser-Belastung, Insulin-Glykose-Belastung Galaktose-Probe und alimentäre Traubenzuckerbelastung) nur in einem Fall einen normalen Ausfall aller vier Proben feststellen konnte. Meist fielen mehrere Proben pathologisch aus.

Einen neuen Weg zur Erkennung einer Leberstörung in der Schwangerschaft schien eine Arbeit Rudolf Manckes zu zeigen: Die Millonsche Probe im Harn zum Nachweis der Leberparenchymschädigung, ein Verfahren für die Praxis. Er ging davon aus, daß es zwar in Kliniken und größeren Krankenhäusern möglich ist, durch funktionelle Leberdiagnostik Einblick in mannigfache Stoffwechselstörungen der kranken Leber zu gewinnen, nicht aber in der Praxis. denn diese Methoden sind infolge der erforderlichen diätetischen Vorbereitungen, der Harn- und Blutanalyse eben nicht für die Praxis geeignet. Auch die beiden einzigen außerhalb der Klinik anwendbaren Untersuchungsverfahren, der Urobilin- bzw. Urobilinogen- und der Bilirubinnachweis im Harn versagen oft, wenn es sich darum handelt, eine beginnende oder schon bestehende Leberparenchymschädigung zu erkennen. Mancke fand nun beim Suchen nach

einem neuen hierfür geeigneten Verfahren die Millonsche Probe als brauchbar, zumal sie auch einen Einblick in die Schwere der Störung zu gewähren scheint.

Das Erkennen einer Leberparenchymschädigung gerade im Anfangsstadium ist ja deshalb so wichtig, weil wir durch die Leberzellschutztherapie mit Insulin und Kohlehydrat und neuerdings auch mit Lecithin imstande sind, die Leberparenchymschädigung erfolgreich zu bekämpfen.

Mancke fand bei seinen Untersuchungen die Probe am stärksten bei schwerem diffusen Parenchymzerfall, z. B. bei der akuten gelben Leberatrophie. Auch im Endstadium der Lebercirrhose mit Insuffizienz und Koma hepatikum war die Probe stark positiv. Harne bei Icterus catarrhalis verhielten sich nicht einheitlich, jedoch wurde in einer ganzen Reihe von Fällen, bei denen schwere Symptome der Parenchymschädigung noch fehlten, wie Foeter hepaticus und Delirien, die Millonsche Probe positiv gefunden. Hierin liegt, wie schon eingangs erwähnt, die große Bedeutung dieser Untersuchungsmethode. Auch als differential-diagnostisches Hilfsmittel zwischen mechanischem und hepatocellulärem Icterus fand Mancke die Probe brauchbar. Auch chronisch-cholangitische Erkrankungen zeigten zuweilen einen positiven Ausfall der Millonschen Probe, besonders bei Kolibakterien im Duodenalsaft. Daraus kann man schließen, daß diese cholangenen Prozesse zu parenchymatösen Schädigungen führen können. Soweit die Ergebnisse Manckes.

Auf Aufforderung des Herrn Prof. Dr. Nürnberger, dem ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die Übernahme des Referates meinen ergebensten Dank ausspreche, habe ich diese neue Methode zur Erkennung einer Leberparenchymschädigung bei 40 Schwangeren angewandt. Daneben habe ich bei 30 Wöchnerinnen und 45 Nichtgraviden die Millonsche Probe als Kontrolluntersuchung ausgeführt.

Die Herstellung von Millons Reagens und die Ausführung der Probe seien im Folgenden kurz wiedergegeben:
Ein Teil Quecksilber und 2 Teile Salpetersäure vom spez. Gewicht 1,42 werden zunächst in der Kälte, dann unter langsamen Erwärmen gelöst und mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt. Nach einigen Stunden wird die klare Flüssigkeit vom Bodensatz getrennt. Die wirksamen Bestandteile des Reagens sind salpetersaures Quecksilberoxyd und salpetrigsaures Quecksilber.

Der positive Ausfall der Probe kann vom Eiweißbaustein Tyrosin herrühren, muß es aber nicht, da alle Benzolderivate mit einer OH-Gruppe, also auch Phenol und Eiweißfäulnisprodukte die Millonsche Reaktion geben.

Ich habe meine Untersuchungen in der Weise angestellt, daß ich im Reagensglas zu einer Urinprobe annähernd die gleiche Menge Millons Reagens hinzugab, umschüttelte und kochte. Bei positiven Ausfall färbte sich die Mischung oft schon in der Kälte, stärker jedoch nach Erwärmen mehr oder weniger ziegelrot, gleichzeitig bildete sich ein dem Ziegelmehlsediment ähnlicher Niederschlag. Bei den von mir mit ± bezeichneten Urinen trat nur eine leichte Rötung ohne diesen Niederschlag auf.

In folgender Tabelle ist zunächst ein Teil der Ergebnisse wiedergegeben, welche ich an Urinen Schwangerer der Universitätsfrauenklinik Halle a./Saale fand.

Name	Schwgsch.-monat	Geburt wievielte	Urinbefund am: 30/11	6/12	12/12	18/12	20/12	27/12	8/1	15/1
Scho.	8.	II.	—	+	++		—	±	—	±
Jakl.	9.	II.	—	—	—		(+)			
Dinkl.	10.	II.	(+)	±	±					
Pin.	10.	I.	+	++	—		(+)			
Sauer	9.	I.	(+)	(+)	—		(+)	(+)	+	±
Hey	10.	II.	(+)	(+)	(+)					
Fiedl.	9.	I.	—	+	—		+	++		
Först.	10.	III.	—							
Roseb.	9.	I.	(+)	—	(+)	+		(+)	+	
Gör.	10.	I.	(+)	+						
Zieg.	9.	I.	(+)		—		+	+	±	
Klein	8.	I.	—		(+)		+	+	—	±
Mart.	7.	II.	+		+		—	(+)	+	—
Gross	10.	I.	—	—	(+)					
Schm.	9.	I.	—		—		(+)	+	(+)	
Bernh.	10.	III.	—		±	+				
Höfer	8.	III.	—		++	(+)	—	±	—	—
Gör.	9.	I.	—		—	+		+	(+)	
Schw.	9.	I.	—		—	(+)	—	(+)		—
Fisch.	6.	I.	(+)		+	(+)		(+)	++	±
Merk.	10.	I.	—		(+)		(+)	—		

Zeichenerklärung + = positiv, ++ = stark positiv, (+) = schwach positiv, ± = Spur, — = negativer Befund.

Aus dieser Aufstellung geht hervor, daß die Millonsche Probe bei fast allen Schwangeren mehr oder weniger positiv ausfällt. Es läßt sich eine Parallele zu jenen vorerwähnten Untersuchungen der Urobilinausscheidung ziehen, zumal auch die Millonsche Probe bei 30 von mir Untersuchten Wöchnerinnen stets negativ war. Und zwar war sie schon in den ersten Wochenbettstagen negativ, was eine gewisse Abweichung von den Urobilinbefunden

bedeutet, insofern, als bei diesen eine Ausscheidung noch in den ersten Tagen deutlich beobachtet wurde. Bei meinen Untersuchungen während dieser Periode konnte ich auch nicht die geringste Spur eines positiven Ausfalls der Millonschen Reaktion feststellen. Ebenso fiel die Probe negativ aus bei 45 Kontrolluntersuchungen nicht gravider Frauen im Bernburger Kreiskrankenhaus mit Ausnahme einiger weniger mit Salicylsäurepräparaten behandelter Fälle, bei denen sich der positive Ausfall mit einem gewissen Einfluß dieser Medikamente auf die Leber erklären läßt.

So ist also die Millonsche Probe auch eine Leberfunktionsprüfung, die anderen Methoden parallel läuft. Die Merkwürdigkeit, daß die Urine der gleichen Patientin an verschiedenen Tagen so wechselvoll reagieren, bald stark positiv, bald nur schwach oder sogar negativ, dann wieder mehr oder weniger positiv, möchte ich folgendermaßen deuten:

Die Leberschädigung, welche ja bei meinen Untersuchungen auf eine Eiweißabbaustörung hinweist, hält nicht dauernd an. Es muß sich vielmehr um eine vorübergehende Störung der Leberfunktion handeln. Dafür spricht ja auch die Anschauung Aschoffs, der — wie schon erwähnt — eine völlige Lahmlegung des gesamten Retikuloendothelialen Systems infolge dauernder Regeneration für ausgeschlossen hält, dagegen die Möglichkeit einer partiellen Lähmung zugibt. Wenn man nun eine funktionelle Ausschaltung des ganzen Systems oder doch des größten Teiles desselben infolge übermäßigen Giftstoffangebotes seitens der Plazenta annimmt, dann müßte ihre Dauer nach obiger Aschoff'scher Ansicht auf Stunden oder höchstens wenige Tage beschränkt sein, eben bis die Regeneration der gestörten Zellen vollzogen ist. Dafür spricht auch das Ergebnis meiner Untersuchungen. Der positive Ausfall der Millonschen Probe ist bedingt durch eine vorübergehende Schwächung bzw. Lähmung größerer Teile des Retikuloendothels. Die Reaktion ist solange positiv, bis sich nach Stunden oder Tagen das Gewebe erholt hat. Tritt eine neue Schädigung ein, dann wird die in der Zwischenzeit negativ gewesene Harnprobe wieder positiv. Dafür spricht auch die Tatsache, daß die Störung sofort nach der Entbindung verschwindet, sobald also das schädigende Agens, die Plazenta und die Frucht, nicht mehr auf den mütterlichen Organismus einwirken kann.

In wieweit läßt sich nun die Millonsche Probe als Funktionsprüfung der Leber in diagnostischer Hinsicht verwenden. Solange die Probe — wie bei meinen Untersuchungen — wechselnd ausfällt, kann man noch nicht auf eine pathologische Veränderung schließen, denn der wechselnde Ausfall der Probe zeigt ja gerade die gute

Regenerationskraft des mütterlichen Organismus an. Sollte sich aber der positive Ausfall über mehrere Tage erstrecken, oder sogar dauernd vorhanden sein, dann kann man wohl auf eine ernste Schädigung des Retikuloendothelialen Gewebes und auf verminderte bzw. fehlende Regeneration desselben schließen. Aber im Großen und Ganzen scheint mir die Millonsche Probe als diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung einer Schwangerschaftsschädigung der Leber zu ungewiß und infolgedessen wenig brauchbar zu sein.

Zusammenfassung.

Die Millonsche Probe bei Nichtgraviden ist negativ, sofern keine der von Mancke erwähnten Lebererkrankungen, die in keinem Zusammenhange mit der Schwangerschaft stehen, vorliegt und sofern keine Behandlung mit Salicylpräparaten statt hat.

In den letzten Schwangerschaftsmonaten zeigt die Millonsche Probe kein einheitliches Bild; sie ist an verschiedenen Tagen wechselnd positiv oder negativ bei der gleichen Graviden. Die Erklärung dafür liegt in einer vorübergehenden Schädigung des Retikulo-endothelialen Gewebes der Leber durch gehäuftes Schlackenangebot seitens der Plazenta bzw. der Frucht. Ist diese Quelle schädlicher Stoffwechselendprodukte und Giftstoffe aus dem mütterlichen Organismus mit der Entbindung entfernt, so verschwindet der positive Ausfall der Millonschen Probe schlagartig. In keinem einzigen Fall war sie während des Wochenbettes positiv.

Eine größere Bedeutung als neues diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung einer Leberschädigung in der Schwangerschaft kann man der Millonschen Probe nicht zusprechen.

Literatur.

Mancke, R.: Die Millonsche Probe im Harn zum Nachweis der Leberparenchymschädigung, ein Verfahren für die Praxis. Münch. Med. Wochenschr. Nr. 26 (1934) S. 981.

Stroebe, Dr. F. Berlin: Lehrbuch der inneren Medizin von Bergmann (1934) S. 810 f. Teil 1.

Jaschke u. Pankow: Lehrbuch der Geburtshilfe S. 344 f.

Benda, Dr. R.: Das Retikuloendotheliale System in der Schwangerschaft, Berlin 1927.

Heinrichsdorff P.: Die anat. Veränderungen der Leber in der Schwangerschaft. Zeitschr. für Geburtshilfe und Gyn. 70. Teil 2. S. 620.

Hetenyi und Liebmann: Die Funktionsprüfung der Leber in der Gravidität. Klin. Wochenschr. 1922 S. 1204.

Nürnberger, L.: Über die Leberfunktion in der Schwangerschaft. Verh. im Kongr. der Deutschen Gese. für innere Med. 1922.

Heynemann, Th.: Zur Frage der Leberinsuffiziens und des Kreatininstoffwechsels während der Schwangerschaft und bei den Schwangerschaftstoxikosen. Zeitschr. F. Geburtsh. u. Gyn. 71. 110. (1912).

Konstantinowitzsch, W.: Beitrag zur Kenntnis der Leberveränderungen bei Eklampsie. Zieglers Beitr. 40. 483. (1907).

Fuge, K.: Die Bilirubinbelastungsprobe der Leber bei der Diagnose der Hepatopathia gravidarum. Archiv f. Gyn. Band 154 Heft 3 (1933).

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 24. 9. 1910 in Bernburg a/S. als erster Sohn des Kaufmanns Eduard Ritter und seiner Frau Rosalie, geb. Rettig, beide arischer Abstammung und evangelischen Glaubens.

Ich kam Ostern 1917 auf die Vorschule, 1920 auf das Karlsgymnasium in Bernburg. Ostern 1930 bestand ich die Reifeprüfung. Danach begann ich das Studium der Medizin zunächst in München, dann in Halle a/S., wo ich im Mai 1933 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Im W.S. 33/34 studierte ich in Freiburg (Br.), im folgenden S. S. in Göttingen. Danach ging ich wieder nach Halle zurück, wo ich am 16. I. 36 mein Staatsexamen ablegte. Meine praktische Lehrzeit begann ich als Praktikant im Stadt- und Kreiskrankenhaus meiner Heimatstadt.